

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR F. CHATILLON

Considérations actuelles sur le traitement de la vaginite à Trichomonas

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Houchangue VAHID EKBATANI

DE

TÉHÉRAN (Iran)

THÈSE N° 2278

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1954

Considérations actuelles sur le traitement de la vaginite à Trichomonas

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Houchangue VAHID EKBATANI

DE

TÉHÉRAN (Iran)

THÈSE No 2278

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1954

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur FERNAND CHATILLON, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 3 septembre 1954.

Le Doyen : Fernand CHATILLON.

Thèse N° 2278



*A mes chers PARENTS,
avec toute ma reconnaissance...*

*A ma chère FEMME,
en remerciement de l'aide qu'elle m'a apportée
pour élaborer ce travail.*

Que Monsieur le Professeur Fernand Chatillon trouve ici l'expression de notre vive gratitude pour ses directives, ses conseils éclairés et la bienveillante attention qu'il a bien voulu accorder à ce travail.

**Les considérations actuelles
sur le traitement de la vaginite à Trichomonas**

INTRODUCTION

Depuis l'heureuse découverte des antibiotiques, les infections du tractus génital dues aux gonocoques ont passablement diminué, et sont devenues beaucoup moins fréquentes ; cependant que la vaginite à *Trichomonas* a pris une grande importance dans le domaine de la gynécologie, à tel point qu'on peut dire que 50 % des leucorrhées traitées par des spécialistes sont dues à ce protozoaire flagellé.

D'après ces données, nous avons cru bon de nous repencher sur ce problème et spécialement d'étudier les médicaments actuels qui semblent donner les meilleurs résultats pratiques.

Notre but est donc de proposer aux praticiens une thérapeutique efficace que nous avons pu établir d'après les données cliniques et une étude de la littérature médicale consacrée à ce sujet.

Nous espérons que ce travail permettra aux gynécologues de faire une sélection parmi les quelque trois cents médicaments et procédés qui ont été préconisés jusqu'à ce jour par différents auteurs.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

HISTORIQUE

DONNE en 1836 fut le premier à découvrir ce parasite, mais pendant presque un demi siècle sa découverte est restée dans l'oubli. HOENE plus tard mit en évidence la vaginite typique à *Trichomonas*, avec son cortège symptomatique. BENSEN en 1916, REULING en 1921, HEGGER en 1925 et plusieurs autres auteurs ont étudié la morphologie de ce parasite.

MORPHOLOGIE

Le *Trichomonas* est un parasite unicellulaire possédant différentes formes, entre autres ronde, ovale, piriforme et en demi-lune. Il est formé d'une masse protoplasmique avec un grand noyau situé à la périphérie de la cellule. Le protoplasme a un aspect granuleux avec de nombreuses vacuoles. Il possède des flagelles qui sont au nombre de cinq et groupées à un pôle où se trouve également le noyau. Ces flagelles sont très fragiles et perdent leur mobilité très rapidement sous l'effet de facteurs physiques ou chimiques tels que la chaleur ; ce qui rend leur étude difficile dans les préparations colorées et fixées. Bensen prétend que le *Trichomonas Vaginalis* se différencie de *Trichomonas Intestinalis* par sa forme spéciale (enkystée), mais les autres auteurs, entre autres les Américains, sont d'avis qu'il n'y a aucune différence morphologique entre ces deux formes.

La dimension de ce parasite est en général 4-5 fois plus grande que les leucocytes, mais quelquefois exceptionnellement on peut voir des formes plus petites allant jusqu'à la taille d'un leucocyte. Cette différence de taille ne provoque en aucun cas une différence pathologique ou anatomique.

La présence de vacuoles dans le protoplasme, selon Schmid et Kamniker, est due à un produit du métabolisme cellulaire ; la coloration par le Soudan III met en évidence la présence de graisse dans ces vacuoles. Le corps cellulaire possède une membrane ondulante et mouvante, cette membrane n'étant visible que dans la préparation fraîche ; elle sert à déplacer le corps cellulaire ; mais il faut mentionner le rôle des pseudopodes dans le déplacement de ce parasite, ainsi que leur rôle dans la phagocytose.

CULTURE

La culture du *Trichomonas* est très difficile, mais elle n'est pas impossible. Quelques auteurs comme Lynch, le premier en 1915, ont réussi à cultiver ce parasite dans un milieu de bouillon d'œuf.

Différents milieux, tels que sérum et liquide d'ascite, sérum de Löffler avec un peu de citrate de soude et albumine, ont été préconisés par d'autres auteurs.

Stein et Cope recommandent un milieu solide avec des résultats satisfaisants. Enfin Escomel est arrivé à cultiver par hasard ce parasite dans le bouillon de salade.

SYMPTOMES CLINIQUES

D'une façon générale, les pertes blanches et leur abondance constituent le symptôme primordial de la vaginité à *Trichomonas*. Mais ces pertes ont quelques particularités qui simplifient le diagnostic :

- a) la couleur des pertes varie entre le blanc et verdâtre
- b) aspect spumeux (dû à la présence de bulles d'air)
- c) odeur caractéristique des moisissures.

Le deuxième symptôme consiste en un prurit intense qui donne parfois des lésions de grattage considérables.

Le troisième est une sensation de brûlure dans la région vulvaire et quelquefois à la miction. Cette brûlure peut causer de la dyspareunie, et une stérilité relative. On a signalé parfois un amaigrissement, une perte du poids et, une faiblesse générale, qui ne sont pas en proportion avec la lésion locale.

Enfin le dernier critère clinique est l'inefficacité du traitement habituel des leucorrhées.

Tous ces symptômes, mentionnés ci-dessus, ne suffisent pas à eux seuls à mettre le praticien sur le bon chemin du diagnostic, sans examen microscopique, qui est le seul critère pathogénomique de la vaginite à *Trichomonas*.

Les symptômes cliniques ne sont pas toujours en proportion et en rapport direct avec la virulence et le nombre de parasites qui pullulent dans le vagin. On est parfois étonné de voir une grande quantité de *Trichomonas* dans le champ microscopique, tandis que les symptômes cliniques ne sont pas aussi spectaculaires qu'il devraient l'être, ou vice versa.

Par conséquent, il est absolument indispensable pour les praticiens de faire un frottis frais des pertes et examiner immédiatement au microscope chaque fois qu'il se trouve en présence d'une leucorrhée, même si les symptômes cliniques sont suffisamment démonstratifs.

PREPARATION FRAICHE

Il ne sera pas inutile de consacrer quelques lignes à la technique microscopique :

Selon Redecurt on prend une goutte de la perte sur un fil de platine (légèrement chauffé auparavant) et, sans laisser sécher, on l'étale sur une lame propre sur laquelle on a mis préalablement une goutte de sérum physiologique ; (d'après Kissling, si on examine immédiatement après le prélèvement, on n'a même pas besoin de la goutte de sérum). Puis on couvre le frottis d'une lamelle et on l'examine aussitôt au microscope sans immersion.

Si la préparation est bien faite, on peut voir dans le champ microscopique les *Trichomonas* avec leurs formes particulières et leur mouvement.

FIXATION ET COLORATION

On a proposé plusieurs méthodes de fixation et de coloration. Mais la plus courante est celle de Gram.

A titre de rappel mentionnons quelques détails de cette coloration :

Après avoir fixé légèrement le frottis, on procède à la coloration habituelle, mais il faut mettre longtemps la lame en contact avec les colorants de contraste, car les *Trichomonas* ne les retiennent pas très bien.

On peut citer à la rigueur la coloration au bleu de méthylène qui est difficile pour les débutants, pour arriver à bien distinguer les *Trichomonas*. La coloration de Tiracide (Ehrlich) est également employée. Citons aussi une coloration qui a donné grande satisfaction à Hesse, celle de May Grunwald et Giemsa » qui colore le protoplasme cellulaire en gris-vert ou en bleu, et qui présente également l'avantage de bien colorer les formes enkystées et de les mettre en évidence ainsi. Mais rien ne vaut en pratique journalière la préparation fraîche avec le sérum physiologique.

FREQUENCE DE L'AFFECTION

Selon Kissling, le pourcentage de leucorrhées dues au *Trichomonas* varie entre 25 à 50 % de toutes les leucorrhées. Mais ce pourcentage a beaucoup changé depuis lors (1934) : d'abord du fait que le nombre de leucorrhées dues au gonocoque a passablement diminué grâce au traitement par les antibiotiques, ensuite du fait que nos moyens de dépistage de *Trichomonas* ont fait beaucoup de progrès, la leucorrhée au *Trichomonas* occupe actuellement la première place.

Witzig prétend trouver jusqu'à 80 %, Zener a trouvé 70 %, Oswald et Lioyd et Sicard 32 % seulement.

La polyclinique gynécologique de Lausanne atteint un chiffre dépassant 50 %.

Selon Zumkeller, le nombre de leucorrhées au *Trichomonas* constituent le 75 % de toutes les leucorrhées à la polyclinique gynécologique et obstétrique de Genève. Ce pourcentage varie suivant qu'il s'agit de femmes enceintes ou non. Seibenthal a constaté que le nombre de leucorrhées augmente, au *Trichomonas*, pendant la grossesse, et sur 69 cas de *Trichomonas* il n'a trouvé que 26 cas en dehors de la grossesse pour 43 cas pendant.

Par contre Zener trouve un pourcentage plus élevé chez les femmes non enceintes (56 % chez les femmes non enceintes et 44 % chez les femmes enceintes).

L'AGE

Selon nos observations, sur 220 cas de *Trichomonas*, nous avons trouvé 82 cas chez les femmes enceintes, ce qui donne 32 % et le reste, soit 68 %, chez les femmes non enceintes.

D'une façon générale, nous pouvons dire que le nombre de leucorrhées au *Trichomonas* est en proportion égale chez les femmes pendant ou en dehors de la grossesse.

D'une manière générale, les femmes sont atteintes dans la période de la vie sexuelle, c'est-à-dire entre 18 et 50 ans.

Mais selon Kissling, on rencontre plus fréquemment la vaginite à *Trichomonas* chez les femmes âgées de 18 à 30 ans et déjà plus rarement chez les femmes dépassant la quarantaine. Par conséquent, le sommet de la courbe de fréquence d'âge se trouverait entre 20 et 30 ans.

Mais Zener a trouvé des cas de *Trichomonas* chez les filles de bas âge et les vieilles femmes dépassant 70 ans, et il en conclut que la possibilité de contracter cette maladie pourrait être comprise entre 3 mois et 80 ans.

Plusieurs auteurs ont confirmé le fait que la période de plus grande fréquence de cette maladie correspond à la période de la vie sexuelle. Sur 220 cas étudiés, nous n'avons trouvé que 20 cas ayant dépassé la cinquantaine et 4 ou 5 cas chez des jeunes filles de moins de 18 ans, pour les autres cas nous avons pu constater : un maximum entre 23-26 et un autre entre 28-34 ans, ce qui nous a permis de placer l'apogée de fréquence vers la trentaine, ce qui confirmerait bien ce qui a été dit précédemment.

Le milieu social.

Le milieu social peut jouer un certain rôle, la pauvreté, la malpropreté et le manque d'hygiène sont des facteurs très favorables au développement de ce parasite. Mais on est parfois surpris de voir des femmes très soignées et d'une classe aisée atteintes de *Trichomonas*. Cependant il est indiscutablement admis que le manque d'hygiène et le port de linge sale ou un échange de sous-vêtements d'une femme atteinte à une femme saine peut provoquer la contagion.

La contagion.

Quant à l'origine et à la contagion de ce protozoaire, nous devons mentionner les hypothèses dues à différents auteurs.

Tout d'abord il faut se souvenir qu'il y a des *Trichomonas* dans les différents organes : comme l'intestin (*Trichomonas intestinalis*), les poumons (*Trichomonas pulmonaris*), la bouche (*Trichomonas buccalis*). Pour certains auteurs, il n'y a pas de différences entre toutes ces formes. Tandis que, pour d'autres, malgré la ressemblance morphologique, la pathogénie de *Trichomonas Vaginalis* serait différente des autres.

Hess a constaté une augmentation du nombre de leucorrhées à *Trichomonas* pendant la saison des bains ; et en examinant l'eau stagnante du Rhin, il trouve des *Trichomonas* mais plus petits que ceux du vagin. D'autre part, quand on cultive le *Trichomonas* dans le sérum physiologique, on voit apparaître du *Trichomonas* à forme réduite. Ceci permit à Hess de prétendre que la source de contagion est l'eau.

Cette idée est confirmée par : Kuczynek, Escomel, Schmid, Kamniker.

Rodcurt admet une contagion par attouchement d'une femme saine avec une femme malade (dormant ensemble dans un même lit, échange de linge de toilette).

Les auteurs américains pensent que le *Trichomonas Intestinalis* passe du rectum dans le vagin, où par la différence de PH, il devient pathogène.

Quant à la transmission et la contagion par le partenaire, les avis sont partagés :

J. Varangot et Zaidman sont d'avis que la transmission par l'homme est possible, car on a pu constater des urethrites à *Trichomonas* chez les hommes mariés en rapport avec un pourcentage élevé de vaginite à *Trichomonas* chez leurs femmes.

La polyclinique gynécologique a fait examiner 69 cas de partenaires de femmes atteints de *Trichomonas Vaginalis*. Or, il n'a été décelé chez ceux là qu'un seul cas. (Examens pratiqués grâce à l'obligeance de Monsieur le Professeur Jadassohn, à la polyclinique dermatologique. Nous le remercions encore de son obligeance.)

Robert B. Greenblate prétend que dans les réinfections, il faut tâcher d'examiner le partenaire, et on est parfois surpris de découvrir une uréthrite banale à *Trichomonas* chez ce dernier. Enfin Botter a étudié 25 cas d'uréthrite chez les hommes et a trouvé un cas dû au *Trichomonas*. Pour ce dernier, sa femme était atteinte de vaginite à *Trichomonas*.

PATHOGENIE

C'est le problème le plus discuté jusqu'à maintenant par les auteurs sur le *Trichomonas Vaginalis*.

Hoehne, dans la description de cette maladie, considère que le *Trichomonas Vaginalis* est l'agent unique de la leucorrhée purulente avec ses symptômes cliniques bien déterminés. Cette idée est confirmée par les faits suivants :

1) seule une thérapeutique, qui fait disparaître les *Trichomonas*, est suivie d'un succès durable,

2) la flore microbienne constatée avant le traitement peut rester qualitativement la même après la disparition de la vaginite purulente et de tous ces phénomènes inflammatoires possibles,

3) la présence de *Trichomonas Vaginalis* est toujours accompagnée d'une modification plus ou moins marquée des sécrétions vaginales. Le *Trichomonas Vaginalis* se trouve aussi dans des sécrétions banales, sans phénomènes inflammatoires irritants, mais toujours dans ces cas en nombre limité et les leucocytes sont toujours augmentés dans ces pertes,

4) la réapparition des *Trichomonas* est toujours immédiatement suivie d'une recrudescence des phénomènes inflammatoires.

Mais cette idée a été discutée par d'autres auteurs. Selon Futlund Opitz on peut trouver des *Trichomonas Vaginalis* dans le vagin de presque toutes les femmes à tout âge, sans apparition de symptômes cliniques. Hausmann prétend que le *Trichomonas Vaginalis* n'est pas l'agent direct du catarrhe vaginal ; mais il admet qu'une disparition du *Trichomonas Vaginalis* dans un catarrhe est suivie d'une nette amélioration des phénomènes inflammatoires.

Selon Marchand et Arnold « les *Trichomonas* trouvent leurs conditions d'existence dans une muqueuse déjà modifiée pathologiquement ».

Wolfring, Löser, Schröder et d'autres auteurs nient la pathogénie de ce parasite. Löser écrit textuellement : « Nous n'admettons pas que le *Trichomonas* soit uniquement la cause première d'une vaginite, et que la pullulation de ces flagellés soit suivie d'une augmentation d'autres germes étrangers au vagin, mais nous prétendons au contraire que, dans les vagins déjà infectés, le *Trichomonas* trouve un milieu extrêmement propice à son existence et que la vaginite est totalement indépendante de leur présence. Sur une plaie, il se forme toute une symbiose complexe de microbes aérobies et anaérobies, de même, sur une muqueuse vaginale modifiée par une inflammation, surviennent très rapidement les micro-organismes de la vulve et du rectum, car les produits de décomposition qui se forment dans le vagin, agissent par leur alcalinité comme par chimio-tactisme positif. Cela expliquerait l'invasion provenant primitivement du rectum. »

Haupt prétend qu'il y a probablement des races du *Trichomonas Vaginalis* plus virulentes qui sont pathogènes.

Selon Hiff, il y a pullulation de *Trichomonas* dans une sécrétion normale du vagin sans le moindre phénomène inflammatoire. D'autre part, le *Trichomonas Vaginalis* en culture pure n'est pathogène qu'en symbiose avec d'autres microorganismes, et encore faut-il qu'une certaine irritation locale soit effectuée avant la contamination.

Other partage l'avis de Riff et il insiste sur le fait de la présence des autres microorganismes.

Mais Hees et Trusell sont arrivés à produire des symptômes cliniques de la leucorrhée par introduction d'une culture de *Trichomonas*.

DEUXIEME PARTIE

THERAPEUTIQUE

Il semble difficile, pour ne pas dire impossible, après consultation de la littérature médicale consacrée à ce sujet, de préconiser d'une manière absolue tel ou tel médicament.

En effet, une contradiction a pris naissance entre les auteurs du fait des divergences de résultats obtenus avec tel ou tel médicament, qui semble pouvoir s'expliquer par les faits suivants :

1) Différentes souches de ce flagellé exigent chacune une thérapeutique appropriée.

2) Les résultats obtenus par tel auteur dans telle clinique ne concordent pas forcément avec ceux d'autres auteurs.

3) Suivant la dose et le mode d'application du même médicament, on obtient des résultats différents.

4) La possibilité de pouvoir suivre les malades, en observation pendant la durée du traitement pose un problème très important au point de vue des résultats de l'un ou l'autre médicaments. En effet, d'après les observations connues, nous avons pu constater qu'un grand nombre de malades ne se sont pas présentés après la période de traitement, nous ne pouvons donc rien conclure sur l'efficacité du médicament prescrit (la malade ayant pu aussi bien guérir que changer de médicament).

Du fait des données ci-dessus mentionnées, il nous serait difficile de considérer pour absolument efficace l'un ou l'autre de ces médicaments si ce n'est d'une manière relative.

Nous nous sommes donc déterminés à signaler les médicaments employés le plus couramment sans toutefois juger de leur valeur respective ou de la supériorité de l'un par rapport à l'autre, nous réservant de donner notre opinion à la fin de ce travail.

Selon R. Peter et O. Jirovec, une thérapeutique, pour le *Trichomonas* devrait posséder les propriétés suivantes :

- a) une action trichomonacide énergique
- b) une action bactéricide et bactériostatique

- c) être pratique et d'un emploi facile pour les médecins et les services hospitaliers
- d) être incolore et non salissante.

Ces conditions nous paraissent justes mais incomplètes. Nous suggérons d'ajouter une cinquième condition : que la malade après une première application faite par le médecin, puisse exécuter elle-même le traitement pour une plus ou moins longue durée. Cette solution présente deux avantages :

a) elle évite les rechutes : en effet la plupart des malades ne reviennent plus à la consultation une fois les symptômes cliniques sensiblement diminués, se croyant guéries, alors que les formes enkystées de ce parasite, localisées dans les canaux glandulaires de Skène et Bartholin, peuvent provoquer une rechute ultérieure.

b) elle évite la dépense de visites journalières ou bi-hebdomadaires aux gens nécessiteux.

Mais nous devons mentionner le fait suivant : D'une part, il faut suivre le traitement pendant une longue durée ; d'autre part, si un médicament a été utilisé pendant longtemps, nous constatons que son efficacité diminue peu à peu, il y a donc une certaine accoutumance qui se manifeste, la résistance du microorganisme augmente, et le médicament utilisé devient presque inactif.

Il serait donc bon de se le rappeler et de conseiller aux malades d'espacer les applications petit à petit.

Il faut aussi se rappeler qu'un médicament sera efficace d'abord s'il est appliqué avec soin sur toute la muqueuse, ensuite s'il présente une certaine adhérence avec la muqueuse vaginale.

D'une manière générale, les traitements proposés jusqu'à ce jour sont : soit humide, soit sec.

La méthode humide : beaucoup de lavages et d'irrigation du vagin. Le médicament approprié est appliqué sous forme de liquide ou de badigeonnage.

La méthode sèche : consiste à sécher le plus possible le vagin. Le médicament à utiliser sera alors prescrit sous forme d'onguent, de pâtes ou d'ovules, poudres, etc.

Il serait très difficile de citer dans cette étude les noms de tous les médicaments et des méthodes thérapeutiques préconisées jusqu'ici, car : d'une part le nombre des médicaments s'élève à environ 300. D'un autre côté, nous ne pourrions pas en tirer une conclusion utile qui est le but de notre travail.

Nous nous proposons donc de :

- 1) A titre de rappel historique, d'énumérer quelques médicaments qui ont fait leur preuve et qui sont encore employés dans certains services hospitaliers.

- 2) De mettre en valeur les résultats obtenus par certains médicaments dans le service de Polyclinique gynécologique et obstétricale universitaire de Genève, qui a été notre champ d'observation direct.
- 3) Et enfin, avant-dernière partie, à titre de comparaison nous étudierons certains médicaments nouveaux, qui sont à l'heure actuelle préconisés dans d'autres établissements hospitaliers.

C'est Hoehne le premier qui a recommandé le traitement au sublimé (solution de 1 à 2 %), par attouchement de la muqueuse vaginale. Pour compléter ce traitement, il a ajouté des badigeonnages du vagin avec de la glycérine boratée (5 %) durant plusieurs jours après la disparition des symptômes cliniques, tous les jours pour commencer, puis tous les deux jours. Hoehne prétend avoir eu 100 % de succès.

Le mercurochrome a été aussi recommandé, surtout dans les cas aigus, mais son succès ne fut pas durable.

Le permanganate de K est très peu employé, mais ce produit a aussi un certain effet.

Enfin un nettoyage de la muqueuse avec le nitrate d'argent (solution 10 %) puis irrigations à l'acide lactique (5 %), enfin des irrigations au chlorure de zinc ont été employées avec un succès incertain.

Rodecurt employa :

- a) *Le yatrène* (105) très efficace contre les dysenteries amibiennes. Un traitement avec ce produit pendant plusieurs mois a donné des résultats plus satisfaisants que celui de Hoehne. Ce traitement est très pratique pour les vierges. Ce produit est peu coûteux, non toxique, mais salissant. En plus du traitement local, on peut administrer le « yatrène » par os, quoique l'existence de *Trichomonas Vaginalis* dans les selles des malades n'ait pas été démontrée.
- b) *Le spuman* sous forme de comprimés avec acide lactique, mais ce produit n'est pas très actif, car on constate beaucoup de récidives après administration de ce médicament.

Avant de commencer l'étude de nos observations à la Polyclinique Gynécologique et Obstétricale de Genève, nous trouvons nécessaire de rappeler les différentes méthodes de traitements qui ont été couramment employées depuis quelques années dans ce service.

N. KISSLING en 1934, quand il élaborait sa thèse sur le « *Trichomonas Vaginalis* », a fait mention de ses observations. Celles-ci semblent prouver qu'après administration des pilules de « yatrène » suivie d'ovules de glycérine boratée à 5 % ou de sublimé à 1 %, suivie

également d'ovules de glycérine boratée pendant 15 à 20 jours, il obtint des résultats satisfaisants.

R. DE SIEBENTHAL en 1945 a repris cette étude publiée dans « La Revue Médicale de la Suisse Romande », au cours de laquelle il présente une liste de médicaments les plus employés à la Polyclinique de G. et O. Il les énumère ainsi :

A part le sublimé et d'autres désinfectants (par exemple : nitrate d'argent, mercurochrome, etc.), il fait mention des produits suivants :

Dévégan : 1 tablette dans le vagin matin et soir pendant 20 à 30 jours.

Merfen : $\frac{1}{2}$ ovule dans le vagin, deux fois par jour, 20 à 30 jours.

Evolan : (au protéinate d'argent à 2 %, à l'acide à 5 %, à la quinine) : une bougie dans le vagin le matin et soir, 20 jours.

Yatren : une pilule deux fois par jour pendant 25 jours.

Rendell : (sel de quinine + beurre de cacao) : un cône vaginal matin et soir ; durée du traitement : 10 à 12 jours.

Puis il dresse un tableau sur lequel figure le nom de ces médicaments avec leur nombre d'échecs et de récives. Cependant, il nous a été permis de constater que de nombreuses femmes présentaient une intolérance à la quinine qui entraînait une irritation vulvaire avec prurit intense.

Il en déduit que le « yatren et Rendell » sont les médicaments les plus actifs. A noter spécialement « Rendell » qui possède une forte action sur les formes enkystées de *Trichomonas Vaginalis*, et diminue par conséquent considérablement le nombre des récives.

En avril 1948, ED. WITZIG et J. CHATILLON, dans leur article paru dans « Praxis » (Revue suisse de Médecine), ont proposé, pour le traitement de ce parasite, le « *Merfen* » (borate de phénylmercure).

Ils préconisent une thérapeutique consistant en deux badigeonnages de la vulve et du vagin par le Merfen orange à 48 heures d'intervalle et en une application ultérieure d'un ovule de Merfen par jour pendant 6 jours à partir du début du traitement.

Ce médicament ne présente aucun danger d'intoxication mercurique et un examen systématique des urines des malades pendant le traitement confirme cette idée.

En octobre de la même année, Ed. Witzig, publiant un article dans « La Revue de Gynécologie », confirme une fois de plus le bien-fondé du traitement au Merfen, avec le même mode d'application mentionné ci-dessus.

ZUMKELLER en 1953 publia un article dans la « Praxis ». Pour la première fois dans le service de Polyclinique Gynécologique et Obstétricale de Genève, on étudia les observations des malades traitées avec un nouveau produit : la « Tyrothricine ». Cette substance a été isolée en 1939 par Dubos, produit du métabolisme de *Bacillus Brevis*, composé de deux polipeptides (la gramicidine et la tyrocidine). A part son action sur les germes Gram(+) et quelques germes Gram(—), elle possède une action sur certains protozoaires, entre autres le *Trichomonas*.

Ce médicament est employé sous forme de poudre (par IPER à la clinique de Mayo) et d'ovules (ovulthricinol). Ces ovules en plus du principe actif de tyrothricine, contiennent :

- a) de l'acide lactique, qui favorise son action par un PH acide,
- b) quelques sulfamidés pour lutter contre les bactéries de la flore pathogène Gram(—) résistant au tyrothricine,
- c) un excipient.

Le mode d'emploi consiste à mettre un ovule dans le vagin chaque soir pendant 5 à 6 jours, sans lavage ou irrigation.

Les symptômes cliniques disparaissent très rapidement. Le traitement ne présente aucun inconvénient.

Zumkeller en étudiant 50 cas de leucorrhées à *Trichomonas* traités avec la tyrothricine a obtenu un résultat très satisfaisant et une guérison dans 90 % des cas.

ANALYSE DE NOS OBSERVATIONS FAITES A LA POLICLINIQUE GYNECOLOGIQUE ET OBSTETRICAL

Pour donner une base solide à notre thèse, nous avons trouvé indispensable d'étudier un nombre considérable d'observations de leucorrhées à *Trichomonas Vaginalis*. Ces observations nous permettront ensuite de mieux juger l'action de tel ou tel médicament. Car, quoiqu'en théorie un produit peut être efficace, en pratique on est parfois très surpris de constater le contraire.

Nous avons donc repris les observations de vaginites à *Trichomonas Vaginalis* depuis 1950 jusqu'à maintenant et, dans un tableau, nous avons fait figurer à part le nom, l'âge, la grossesse, le produit employé, la durée du traitement, la date du contrôle et enfin les rechutes éventuelles et en ce cas la reprise du traitement. Malheureusement, nous n'avons pas pu compléter d'une manière parfaite ce tableau car :

- Plusieurs malades ne sont pas revenues après les premières applications du traitement, et dans ce cas-là on ne peut

admettre d'une façon absolue l'efficacité du produit employé. Néanmoins, pour les malades qui viennent régulièrement à la Polyclinique, pour une raison ou pour une autre, nous pouvons plus ou moins assurer si le produit employé a été efficace ou non.

- D'un autre côté, quand une malade revient à la Polyclinique pour une reprise de traitement, nous ne pouvons certifier si nous sommes en présence d'une rechute ou d'une réinfection. Ici, il serait bon de rappeler l'hypothèse de Zener, qui prétend que si, après une période de cycle menstruel, la malade présente encore des signes de vaginite à *Trichomonas Vaginalis* malgré le traitement, ceci peut être considéré comme une rechute. Mais si, après deux périodes menstruelles ou davantage la malade se plaint de leucorrhées à *Trichomonas*, ceci peut être considéré comme une réinfection.

Par conséquent, en admettant cette hypothèse, nous avons pu mieux juger l'efficacité du médicament utilisé.

Sur les 220 cas observés suivant les directives ci-dessus mentionnées, nous avons pu déduire les résultats suivants :

- a) Parmi les observations obtenues, surtout au cours des années 50-51, 57 cas ont été traités au Merfen + Désogène (lovule de Merfen par jour + lavage de la vulve et du vagin avec une solution de Désogène, durée du traitement 15 jours) et sur ces cas nous avons trouvé dix cas de récurrence (17,5 %).

A noter que souvent le Désogène entraîne une irritation vulvaire suivie de prurit.

- b) A la même époque, 28 cas ont été soignés au Merfen + Acide lactique, avec le même mode d'application que précédemment ; le nombre de récurrences est de 3 cas, ce qui représente 10,5 % d'échec.
- c) Au cours des années 1952-53, quand la Tyrothricine était presque exclusivement le seul médicament employé à la Polyclinique, sur 100 cas traités (par Ovulothricinol), le nombre de récurrences s'élève à 18, donc 18 %.
- d) 7 cas traités par Vagrame + Acide lactique ont présenté une seule récurrence, donc 14 %.

D'autres médicaments tels que Trikoplan, TérAMYCINE, Négatol, Mercurochrome, et autres produits ont été préconisés ; mais comme le nombre de cas traités avec chacun de ces médicaments est très restreint, nous ne pouvons pas en tirer une conclusion et juger d'une manière rationnelle de leur efficacité. Mais nous pouvons dire avec certitude que ces médicaments n'ont pas donné la satisfaction voulue et que le nombre de récurrences était probablement très élevé et qu'ils n'ont pas été employés régulièrement. Les produits à base de certains

antibiotiques ont permis la disparition des *Trichomonas Vaginalis*, mais alors sont apparues des vaginites à monilia.

Quant aux traitements ultérieurs en cas de récurrence, d'une manière générale, tous ces cas ont été traités par le Merfen ou par la Tyrothricine, quel que fût le traitement primitif. Nous avons constaté que les cas traités plusieurs fois avec le même médicament ne répondent plus très bien à une application ultérieure. Par exemple sur 10 cas de rechutes qui ont été traités par la Tyrothricine, 3 cas devinrent résistants ; d'autre part, sur 10 cas traités au Merfen, 1 seul cas devint résistant. Ceux-ci ne réagissant plus, on fut amené à changer de médicament. Ceci nous permet d'admettre une nouvelle explication de l'échec du traitement et de conclure pratiquement à la résistance et à l'accoutumance auxquelles il a été fait allusion précédemment.

De plus nous avons pu constater que la Tyrothricine perd plus vite que le Merfen son activité.

Nous voulons aussi rappeler brièvement quelques autres médicaments employés dans d'autres établissements hospitaliers, nous allons en mentionner quelques-uns à titre de comparaison.

Auréomycine (proposé par B. Greenbalte et Mec Vay).

Ces auteurs sont d'avis que dans la pathogénie de ce parasite d'autres microorganismes tels que des bactéries jouent un très grand rôle, et que le *Trichomonas Vaginalis* ne devient virulent qu'en présence de ces bactéries.

Pour le traitement, ils préconisent les antibiotiques, entre autres l'auréomycine. *Mode d'emploi* :

- a) capsules gélatinées de 250 mg d'auréomycine, 1 à 3 capsules par jour (per os) pendant 10 à 15 jours ;
- b) ovules de 250 mg : une à trois ovules par jour, 5 à 7 jours ;
- c) insufflation de poudre : 250 mg une fois par jour, 3 à 5 jours ;
- d) insufflation d'auréomycine + lactose : 250 mg jusqu'à 500 mg, 1 fois par jour, pendant 5 jours.

Résultats : 53 cas traités pendant une semaine ;

48 cas ont été réexaminés ;

47 cas de guérison ;

1 cas de rechute ;

donc le % est de 97,7 %.

Les symptômes cliniques ont disparu chez 37 malades après une semaine de traitement.

On a traité 53 cas pendant un mois, sous contrôle, ces 37 cas n'avaient plus de *Trichomonas*.

Inconvénients :

- a) traitement coûteux,

b) irritations locales, donnant des excoriations locales très désagréables. On a pu constater cette irritation chez 16 malades sur les 53 examinées.

On remarque une diminution de cet inconvénient par usage de poudre d'auréomycine + lactose (la capsule d'auréomycine ne donnant pas une répartition égale sur la muqueuse). Malgré toute l'efficacité de ce traitement, il y a quand même un nombre considérable de rechutes et de réinfections. C'est pourquoi ces auteurs insistent sur les sources de réinfection comme la « Bartholinite », « Urétrite » ou une contamination par le partenaire. Pour empêcher toute rechute, on a proposé de donner de l'auréomycine par voie buccale, après un traitement local, mais les résultats ne furent guère satisfaisants, et comme conséquence, souvent apparition de monilia. Par mesure de sûreté, on peut continuer pendant 5 semaines, à raison de 0,25 à 0,75 gr. d'auréomycine + 1 à 1,5 gr. de talc + 1 ou 2 gr. de lactose, une fois par semaine.

Vioforme : (préconisé par : John W. Huffman, Tucson Clinique)
(F. B. Zener)

Le vioforme ou iodochloroxyquinoléine a une action antibactérienne efficace *in vitro*, ainsi que sur le *Trichomonas*.

Son emploi dans les plaies infectées révèle sa puissance bactérienne. *Méthode* :

On applique, durant 2 semaines tous les 2 jours, du vioforme en suspension à 6,6 % dans de la glycérine.

Zener a obtenu dans presque tous les cas la guérison par insufflation de 50 gr. en tout d'une poudre composée d'une partie de vioforme, et pour 9 parties de talc. Il a institué en même temps un traitement général à absorption de comprimés de vioforme (1 par jour, pendant 10 jours). Il a obtenu ainsi un succès de 100 % sur 112 malades.

Avant d'utiliser du vioforme, il se servait de Kaolin, de Sulfate de quinine, de Bicarbonate de Na, de Picrate d'argent et de Devegan.

Il préconise à peu près une trentaine de types de traitement combinés, qu'il ne serait pas possible d'énumérer dans ce travail.

Viozol :

Ce produit possède les principes actifs suivants :

a) L'entero-vioforme, avec son action sur le *Trichomonas Vaginalis*.

b) Le formo-cibazol, avec son action antibiotique.

c) Glucose et lactose et sapamine.

L. Merlin, A. Benziger, et plusieurs autres auteurs ont préconisé ce produit dans les différentes formes de leucorrhées. *Mode d'emploi* :

Ce produit est employé sous forme de comprimés et de poudre (2 comprimés tous les 2 jours, placés par le médecin, pendant 6 à 10 jours, puis un comprimé le soir, appliqué par la malade elle-même, pendant plusieurs semaines). Dans les leucorrhées à *Trichomonas Vaginalis*, il faut continuer ce traitement pendant trois ou quatre périodes mensuelles.

En plus du traitement local, on peut administrer le médicament par voie buccale (dans la vaginite à *Trichomonas* (1 ou 2 comprimés, 3 fois par jour, pendant 8 à 10 jours), car si une contamination rectale est à craindre avec ce traitement on peut ainsi l'empêcher.

L. Merlin, sur 174 cas de leucorrhées a obtenu de bons résultats ainsi que A. Benziger, qui eut des résultats satisfaisants dans le traitement de 44 cas de vaginites à *Trichomonas*.

CORPS TENSIO-ACTIFS

a) *Desogene* : employé par le professeur Mandoul et M. Pestre. D'une façon générale, le *Desogene* ou tout autre médicament du même genre ont une action tensio-active sur la surface de la muqueuse.

Mouyade a préconisé pour la première fois le *Desogene* pour le traitement de la vaginite due au *Trichomonas*, avec succès.

Hundley a utilisé le *Tetronyl* (composé quaternaire d'ammonium formé par 2 sels : chlore alkyl diméthyl 3-4 dichlorobenzyl d'ammonium, et un bromure alkenyl diméthyl ammonium), la Cardoxyméthyllocellulose entre aussi dans la composition de ce produit.

Ce médicament a un effet considérable *in vitro* avec une concentration de 1 % dans un Ph 3-10 et détruit le *Trichomonas* très rapidement. Ces produits ne sont pas toxiques ni irritants.

Pestre a prescrit une injection vaginale d'un litre (de solution de *Desogne* à 1 % (dans de l'eau bouillie au préalable, refroidie) une fois par jour le matin ou le soir.

Sur 30 cas observés régulièrement, elle a obtenu des résultats satisfaisants.

A la polyclinique de Genève, on utilise les corps tensio-actifs comme complément des autres produits.

b) *Tetronyl* : comme nous l'avons mentionné ci-dessus, c'est une des formes des corps tension-actifs. *Mode d'emploi* : consiste en ap-

plications locales (une fois par semaine par le médecin, et deux applications par jour par la malade elle-même) de gelée de Tetro-nyle. On peut continuer le traitement même pendant les règles. On doit suivre pendant bien trois semaines. Si le traitement a été soigneusement suivi, on peut atteindre jusqu'à 94 % de guérisons.

Pestre avait aussi envisagé les produits de même principe actif : comme *Zephirol* (Allemand), *Zephira* (U.S.A.) et plusieurs autres produits, mais c'est au Desogene qu'il revient définitivement.

Dans les échecs du traitement, cet auteur pense plutôt à une réinfection qu'à une rechute, et il prétend que cette réinfection provient d'une uréthrite, d'une Bartholinite ou même d'une contamination par le partenaire. Mais il admet que, dans certains cas, la muqueuse vaginale est sensible au traitement au Desogene, et on ne pourra pas continuer le traitement à cause des irritations.

c) *Furalon* : (proposé par M. Stillmann). Ce produit étant un bactéricide puissant et non toxique dans les plaies inflammatoires, il est très actif contre le *Trichomonas Vaginalis*. *Mode d'emploi* : il s'agit tout simplement d'appliquer le Furalon sous forme d'ovules (un ovule par jour, pendant 2 semaines).

En cas de rechute, il faut administrer la poudre qui serait appliquée d'une façon plus étendue.

Sur 24 cas étudiés par M. Stillmann, il y a 99 % de succès.

LES TRAITEMENTS COMBINES

Rodolphe Peter et Otto Jirovec sont des partisans de traitements combinés, et pour un traitement idéal, ils proposent la formule suivante un gramme de médicament doit contenir: (sous forme d'ovule)

- a) 60 % substance bactériostatique (sulfamidés)
- b) 10 % substance trichomonicide (dérivés arseniaux, iodés, etc)
- c) 5 % acide borique (qui maintient le PH)
- d) 10 % d'amidon ou de talc

Avec les différents traitements combinés, ils ont dressé le tableau suivant :

Nom du médicament	Nombre de cas Guérisons Résistants		
Irgamide + stovarsol (Trichomonacide)	27	16	11
Pyramol + stevarsol	23	16	7
Globucide + stevarsol	14	9	5
Globucide + Yatren	6	2	4
Bemin + Yellon	30	18	12

Mode d'emploi : 4 à 6 ovules par semaine pendant une ou deux semaines. Plusieurs autres formules de traitements combinés ont été proposées avec des résultats semblables.

Quoi qu'il en soit, les traitements combinés ont une action très favorable sur les symptômes cliniques, même si ceux-ci ne concordent pas avec une disparition de *Trichomonas*.

Enfin, pour terminer ce chapitre, nous allons très brièvement énumérer quelques autres médicaments qui sont l'œuvre à l'heure actuelle : l'Arsenic et ses dérivés, seul ou combiné à des sulfamidés :

Penotrane (dérivé mercuriel) préconisé par les auteurs Anglais, tels que G. H. Platt, et autres. Ce produit est surtout actif dans les cas de rechutes, quand la malade a été soignée par d'autres produits.

Conessine, préconisé par des auteurs français, tels que A. Sicard et R. Godet. Ce produit est un dérivé de *Holanhena* sous forme de bromhydrate de conessine. *Mode d'emploi* : (très compliqué et long) :

Il faut commencer le traitement dès la fin des règles. Les 5 premiers jours, tous les jours, après un lavement, on installe un ovule de sulfamidés, puis pendant 7 jours de suite, on met un ovule de (conessine + glycerine), après quoi on administre les hormones d'oestrogènes par application locale ou générale, accompagnée d'irrigations d'ovule de conessine après les règles pendant 7 jours suivie d'irrigations d'acide lactique jusqu'à la fin de la période menstruelle.

Sur 48 cas étudiés par ces auteurs, il y a 34 cas de guérison, et 9 cas d'amélioration et 5 cas de récédive.

Quinacrine, proposé par P. Martin : cette poudre est un dérivé de l'acridine. *Mode d'emploi* :

Après un bain tiède avec deux litres d'eau, on fait une injection vaginale d'une solution de quinacrine (15 cg %) pendant 5 à 6 jours ; qu'on peut prolonger si le contrôle est encore (+).

Avec ce médicament, l'auteur a obtenu 100 % de succès sur 27 cas.

Mais ce produit est colorant et salissant. On a proposé de remplacer ce médicament par la *Nivaquinine* qui en possédant la même propriété chimique n'est pas salissante.

Enfin le traitement hormonal, qui est actuellement très répandu, est basé sur l'action proliférative des hormones oestrogènes sur la muqueuse vaginale, et la régulation du PH du vagin, et par conséquent sur le développement du B. Döderlein qui assure l'auto-défense du vagin. *Mode d'emploi* :

On administre 50.000 unités i.m. de benzoïte ou propionate d'oestradiol, pour commencer et on augmente cette dose jusqu'à 4-500.000 unités. Mais il faut arrêter le traitement 5 à 6 jours avant

les règles. Si le contrôle est positif après les règles, on peut reprendre le traitement comme avant, et prescrire ce produit sous forme de comprimés à prendre jusqu'à 5 à 6 jours avant les règles.

Certains auteurs ont eu des résultats satisfaisants.

A noter enfin que les produits à base de dérivés arsenicaux ou mercuriels entraînent souvent une intolérance ou des réactions de prurit parfois intenses, comme c'est le cas avec la quinine et les produits à base d'ammonium quaternaires.

CONCLUSIONS

- I. — Le *Trichomonas vaginalis* est un parasite flagellé, dont la morphologie est plus ou moins connue à l'heure actuelle.
- II. — La vaginite à *Trichomonas* est une des formes de leucorrhées la plus répandue actuellement, et selon certains auteurs, elle constitue le 80 % de toutes les leucorrhées.
- III. — Les symptômes cliniques (prurit, pertes blanches, avec leur aspect et l'odeur caractéristique, etc) sont bien connus.
- IV. — Les femmes sont atteintes surtout dans la période de la vie sexuelle, et plus fréquemment entre 18 et 34 ans.
- V. — Le diagnostic microscopique est indispensable, pour affirmer la nature de la leucorrhée, ainsi que pour permettre de suivre l'évolution et l'effet du traitement.
- VI. — Pour déceler ce parasite, la méthode de préparation fraîche est la meilleure. Pour l'étude morphologique, la coloration de May Grundwald est très satisfaisante.
- VII. — La pathogénie de ce parasite est encore mal connue, mais l'idée que le *Trichomonas Vaginalis* à lui seul n'est pas pathogène et qu'après l'intervention des autres microorganismes il devient virulent, est admise par plusieurs auteurs.
- VIII. — Dans la leucorrhée à *Trichomonas* le PH vaginal diminue et le degré de pureté des sécrétions vaginales dépasse le 11.
- IX. — La notion de contagion par les rapports sexuels, ou par l'eau, ou de femme à femme, ou autres est encore en discussion.
- X. — Le problème des rechutes et la réinfection n'est pas encore éclairci. Mais on peut admettre l'existence de formes enkystées de ce parasite qui résistent au traitement, et redeviennent virulentes quand l'auto-défense du vagin diminue.
- XI. — Quant au problème du traitement, nous devons envisager les caractères suivants pour juger et choisir un médicament :
 - a) qu'il possède une grande action trichomonicide ;
 - b) qu'il possède une grande action bactéricide ;
 - c) qu'il soit pratique pour le médecin et pour la malade ;

- d) non coûteux, non colorant, non salissant et non toxique ;
- e) contenir un facteur qui agisse sur le PH du vagin, pour rendre le médicament plus actif ;
- f) et de plus il ne faut pas que le médicament employé crée une résistance et une accoutumance du microorganisme envers de celui-ci, voire jusqu'à des réactions d'intolérance.

Il va sans dire que si un médicament possédait tous ces éléments favorables, il serait le médicament de choix.

Nous pouvons dire avec certitude que les médicaments employés à la Polyclinique Gynécologique et Obstétricale de Genève remplissent presque toutes les conditions et pour autant qu'on en peut juger, sont des médicaments de choix.

C'est le cas du Merfen (ovule) plus acide lactique (irrigation) qui est à la portée de tout le monde, avec les bons résultats mentionnés au chapitre précédent. Il présente un grand avantage sur la Tyrothricine, c'est qu'il devient beaucoup plus tardivement inactif (à cause de la résistance ?).

Il apparaît enfin que pour le moment la meilleure thérapeutique consisterait à détruire le *Trichomonas Vaginalis* et de procéder ensuite de telle sorte que l'on rétablisse le plus rapidement possible le milieu biologique du canal vaginal. Dans ce sens la destruction par le Merfen suivie immédiatement par l'application quotidienne de produits à base d'acide lactique et de glucose remplit cette condition. Cependant, bien entendu, si le traitement est poursuivi sous contrôle, pendant un certain temps et en prenant soin qu'un traitement soit entrepris régulièrement après les règles pendant plusieurs cycles, l'expérience ayant démontré que la recrudescence se fait dans la plupart des cas immédiatement après les périodes menstruelles. — Il y a lieu d'ajouter que nous ne savons encore que bien peu de chose sur les formes enkystées du *Trichomonas Vaginalis* qui sans doute sont souvent à l'origine des réinfections. C'est très probablement dans cette direction que doivent s'orienter les recherches au moyen de nouvelles méthodes qui permettront d'envisager les constantes biologiques de ce parasite pour en tirer les déductions thérapeutiques utiles, car il faut bien remarquer qu'à l'heure actuelle la multiplicité des méthodes de traitement et leur résultat souvent contradictoire nous démontrent qu'il n'existe encore aucune méthode de traitement spécifique de cette infection tenant la première place en gynécologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. BENZIGER. « *Expérience avec le viosol dans la leucorrhée* ». Praxis Suisse 39.339.1950.
2. CHAHRIARI. M. « *Vaginite à trichomonas et le traitement actuel* ». Thèse de Téhéran 1952.
3. DONNE. A. « *Recherche microscopique sur la nature du mucus* ». Paris 1837.
4. ESCOMEL. « *Dysenterie et trichomonas* ». Bul. Soc. de Patho. exot.
5. GREENBALTE R. B. « *Auréomycine in therapy of Trichomonas Vaginalis* ». Am. J. Obs gyn. 62.1946.
6. HAUPT. « *Untersuchungenüber die pathogenitat der T.V.* ». Munch mrd. Wschr. 204.1924.
7. HEES. « *Das Trichomoaprobem* ». I. Klin. Waschr. 1931.
8. HEES. « *Das Trichomoaprobem* ». II. Klin. Waschr. 1931.
9. LUDWIG. « *Du traitement de la vaginite mycosique* ». J. Suisse méd. 80.20.1950.
10. MECVAY. « *Treatement of T.V. vaginitis with auréomycine* ». Exp. Biol. Med. 72 674-675. dec. 1949.
12. MELVIN. W. « *The use of acetarson, carbarson, and iodochlorohydroxyquinoline* ». Bull. Nat. Formulary commitee. 14.3/4, 75-80 Mai Avril 1946.
13. MERLIN. L. « *Du traitement de la leucorrhée inflamatoire* ». J. Suisse Méd. 80. 360. 1950.
14. PETER. O. Jirovec. « *Local chemotherapy* ». Am. J. obs., Gyn. 59.452-454.1950.
15. PESTRE. « *Essais thérapeutiques de la vaginite à Trichomonas par les corps tensio-actifs* ». Thèse d'Alger 1953.
16. KISSLING. N. « *Le T¹/V. son rôle en gynécologie* ». Thèse de Genève 1934.
17. SIEBENTHAL. R. « *Les traitements de la leucorrhée à Trichomonas* ». Revue Méd. de la Suisse Romande LXV^e année N° 5.
18. SICARD.A. « *Horrhena antydysenterica in therapy of T. V.* ». Press Méd. 58. 853.1950.
19. SICARD. A. MARIENTE. « *La conessine dans le traitement de la vaginite à T.* ». Presse Méd. 48. 1950.
20. WITZIG. CHATILLON. J. « *Le traitement de la vaginite à T. par Merfen* ». Praxis 37^e année N° 13. Avril 1948.
21. WITZIG. « *La vaginite à Trichomonas* ». Ext. de la Revue de Gynécologie. Genève 1948.
22. ZAIDMANN, VARANGOT. « *Le traitement de la vaginite à Trichomonas par la Furalose* ». Sem. Hop. Paris Juil. 1948.
23. W. HUFFMAN. « *T. V. Vaginitis, treatement with iodochlorohydroxyquinoline* ». Am. J. of Surgery, new series N° 2. 1935.
24. ZENER. « *New treatement for T. Vaginitis* ». Reprinted from northwest med. seattle 36. N° 1. 1937.
25. ZENER. « *Further studies in the use of iodochlorohydroxyquinoline* ». Am. J. of surgery new series vol. XLIV N° 2. 1939.
26. ZUMKELLER. R. « *La tyrothricine dans les leucorrhées* ». Praxis Suisse N° 16. 42^e année. avril 1953.

